Lane Medical Library

Ueber

LYSSA HUMANA.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

medicinischen Facultät

der

Ludewigs - Universität zu Giessen

eingereicht von

LUDWIG KESTING

pract. Arzt zu Courl.

Giessen, 1888.

C. v. Münchow, Universitäts-Buch- & Steindruckerei.

Benutzte Litteratur.

1. Jahresberichte von Virchow und Hirsch.
2. Vierteljahresschriften für gerichtliche Medicin und öffentliches Sanitätswesen von Eulenberg.
3. Gazette médicale de Paris. 1881.
4. L'union médicale 1884.
5. Schmidt's Jahrbücher.
6. The Dublin journal of medical science 1880.
7. Bulletins de l'Académie de Médecine. Paris 1881.
8. Schürmayer's medicinische Polizei.
9. Encyklopädie der Staatsarzneikunde.
10. Hertwig, Die Krankheiten der Hunde.
11. Centralarchiv für Staatsarzneikunde.
12. Zeitschrift für Staatsarzneikunde von Henke.
13. Zürn, Die Wuthkrankheit des Hundes und ihre Gefahr.
14. v. Frisch, Die Behandlung der Wuthkrankheit. 1887.
15. Beumer, Schutzimpfungen. 1887.
16. Baumgarten, Jahresbericht. 1887.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154004_0323

Die Lyssa — Tollwuth — ist eine von Alters her bekannte, acute Krankheit, deren Ursache ein specifischer Infectionsstoff ist, welcher gewöhnlich durch den Biss eines wuthkranken Thieres auf den Menschen übertragen wird.

Man hat diese Krankheit schon vor Christus gekannt. Demokritos und Aristoteles beschrieben dieselbe. Cornelius, Celsus und Plinius erwähnen zuerst, dass durch den Biss toller Hunde die Wuth bei Menschen entstehe. Die Bezeichnung „Hydrophobie" — Wasserscheu — hat zuerst Celsus aufgebracht. Er hat nicht vorausgesehen, dass hierdurch grosse Verwirrung in den Ansichten über die Natur und das Wesen der Krankheit entstehen würde, indem er die Krankheit nach einem Symptome benannte. Es ist ein berechtigter Wunsch, den Ausdruck „Hydrophobie", trotzdem er so lange Zeit für Lyssa identisch gegolten hat, fallen zu lassen.

Gewöhnlich wird die Lyssa durch den Biss eines wuthkranken Thieres und zwar meistens des Hundes auf den Menschen übertragen. Die Entstehung und die Verbreitung der Hundswuth hat daher für die Beschreibung der menschlichen Lyssa hohes Interesse. Es sind bereits heftige Streite über die Entstehung der Krankheit geführt worden; die einen sagten: der Hundswuth liegt ein Contagium zu Grunde, welches von einem Thier zum andern durch Biss und damit erfolgende Impfung übertragen wird und nun bei einem zweiten Thier dieselbe Krankheit hervorruft. Den Contagionisten standen gegenüber die Epigenesisten, welche eine spontane Entstehung der Krankheit im Thierkörper annahmen und als Ursache für dieselbe unzweckmässige, ungesunde Lebensweise, Witterungs-

einflüsse, unbefriedigten Geschlechtstrieb und dergl. annahmen. Andere wieder gaben die Contagiosität der Krankheit zu, glaubten aber, dass auch eine spontane Entstehung derselben hauptsächlich unter Mitwirkung einer eigenthümlichen miasmatischen Ursache der Atmosphäre erfolgen könne, und dass eine krankhafte Reizbarkeit einzelner Hunde eine besondere Anlage dazu bedingt. Was die geographische Verbreitung der Krankheit betrifft, so spricht diese mehr für die Uebertragung der Hundswuth als für die Epigenese, denn auf den fernen Continenten und abgeschlossenen Inseln, wo dieselbe Krankheit seit länger als fünfzig Jahren und vielleicht niemals aufgetreten war, entstand sie nach erfolgter Landung von Schiffen, deren Hunde durch Lyssagift von der Heimat her inficiert waren. So wurde z. B. das Uebel erst 1806 in die Laplatastaaten durch englische Jagdhunde importiert, so brachte ein englisches Schiff aus Bengalen die Hundswuth nach Isle de France, wo sie bis 1821 unbekannt war, sich dann aber in grosser Ausdehnung verbreitete. Verschont geblieben sollen bis jetzt von derselben noch sein ein grosser Theil von Australien, Neuseeland, die Azoren, die Inseln Madeira und St. Helena, während auf den übrigen Erdstrichen, im kalten Norden sowohl wie im warmen Süden, die Krankheit nnter den Hunden aller Raçen unzählige Male beobachtet worden ist.

In den meisten Fällen ist die Hundswuth wirklich auf die direkte Uebertragung zurückzuführen. Es ist schon immer darauf aufmerksam gemacht worden, dass man sich hüten müsse, zu voreilig auf eine spontane Entwicklung der Krankheit zu schliessen, selbst wenn man die Uebertragung nicht nachweisen kann. Die Schwierigkeit, die Quelle aufzufinden, die grosse Ausdehnung des Landes, welches der kranke, inficierende Hund durchwandert hat und selbst die Unmöglichkeit, der Anamnese zu genügen, wenn das inficierte Thier bei seinem Herrn geblieben ist, sind hinreichende Gründe, einen voreiligen Schluss zu verhindern.

Die zahlreichen Experimente, welche von Anfang dieses Jahrhunderts an gemacht worden sind, lassen an der Richtig-

keit der direkten Uebertragung von einem Thier auf das andere nicht mehr zweifeln und verbannen geradezu die Idee der spontanen Genese, welche eine Erklärung für diejenigen zweifelhaften Fälle abgeben sollte, in denen es an genügender Klarheit über die Herkunft des Infektionsstoffes fehlte. Auch bei den Krankheiten der Menschen, welche wir der Aufnahme eines Infektionsstoffes zur Last legen, fehlt es in vielen, vielen Fällen an dem Nachweise, woher die Krankheit kommt, aus welchem Heerde die übertragenen Keime stammen, durch welches Medium sie transportiert worden, — aber dennoch glauben wir schon lange nicht mehr an ein spontanes Entstehen der Krankheit.

Der Theorie von der nicht contagiösen Natur der Hundswuth widersprechen die in den zwanziger Jahren von Hertwig in Berlin angestellten Versuche, denen zufolge das Blut zweier wuthkranker Hunde auf dem Wege der Impfung zweien andern Hunden einverleibt, die Wuthkrankheit mit allen ihren charakteristischen Symptomen hervorgebracht, bei dem einen Hunde am 38ten (Tod 3 Tage später), bei dem andern am 32ten Tage (Tod 7 Tage später). Dasselbe Resultat gewannen Brecher und Magendie in ihren an zwei Hunden mittelst Speichelstoffes eines wuthkranken Mannes angestellten Impfversuchen, ja von dem einen dieser geimpften Thiere wurde wieder eine Anzahl Hunde angesteckt.

Bis in die neueste Zeit sind derartige Experimente mit Erfolg oft wiederholt worden. Durch eine weit ausgedehnte Versuchsreihe über das Wuthgift gelangte nun Galtier zu folgenden Resultaten: Die Wuthkrankheit der Hunde ist auch auf Kaninchen übertragbar. An diesen kann man die Wirksamkeit der vom kranken Hunde und Hammel, sowie von schon krank gemachten Kaninchen entnommenen Excrete und Secrete prüfen. Ob das vom inficierten Kaninchen abstammende Virus dieselbe Kraft hat, wie das vom Hund direkt stammende, ist noch nicht entschieden. Lähmungen und Convulsionen herrschen als Krankheitssymptome beim Kaninchen vor; die tödtliche Wirkung der Infektion macht sich bei ihm in wenigen Stunden, aber auch erst in 3—4 Tagen geltend, nachdem die

ersten manifesten Krankheitssymptome eingetreten sind. Die Incubation aber variierte bei diesen Thieren zwischen 4 und 43 Tagen. Ich erwähne diese Erscheinungen nach Uebertragung auf Kaninchen, weil man vorgeschlagen hat, worauf ich noch zurückkomme, zur Sicherung der Diagnose beim Menschen, Impfungsversuche von dem inficierten Menschen auf das Kaninchen zu machen.

Welcher Art nun das Gift des wuthkranken Thieres ist, war immer eine grosse Streitfrage. Masuchetti glaubte, dass zwei Bläschen unter der Zunge und an beiden Seiten des Frenulum derselben in der Gegend, wo die Ausführungsgänge der Submaxillar- und Sublingualdrüsen einmünden, lägen, welche das Wuthgift secerniren sollten. Allein Hertwig hat bei 300 wuthkranken und an der Krankheit gestorbenen Hunden diese apokryphischen Bläschen nicht einmal auffinden können. Auch bei den Sectionen menschlicher Leichen haben aufmerksame Beobachter nie dieselben wahrnehmen können. Masuchetti hat den unter der Zunge befindlichen kleinen Schleimfollikeln, welche zuweilen mehr oder weniger prominieren, eine grössere Bedeutung für das Wesen der Lyssa beigelegt, als ihnen zukommt.

Elzenberg in Warschau hat in den letzten Jahren genaue Untersuchungen der Speicheldrüsen vorgenommen und glaubt, dass das Contagium der Lyssa vorwiegend, wenn nicht ausschliesslich, in den Unterkiefer- und Unterzungendrüsen seinen Sitz habe; er meint, dass das Wuthgift Veränderungen der Drüse verursacht, die denen ähnlich sind, welche das Typhusgift und dergl. in der Ohrspeicheldrüse hervorruft. Dieser Vorgang musste also zu den konsecutiven entzündlichen Veränderungen der Drüse gerechnet werden. Das infectiöse Gift reizt, indem es sich im Speichel ausscheidet, das Drüsenparenchym und verursacht in letzterem folgende Veränderungen: Das Parenchym der Drüse ist vergrössert, auf dem Durchschnitt glatt, zeigt lappenförmige Struktur, ist grauroth. Mikroskopisch sind kleine, weissen Blutkörperchen ähnliche, ein bis mehrere Kerne enthaltende Zellen nachweisbar, ausserdem starke Hyperämie, besonders im Gewebe um

die Speichelgänge und die stärkeren Gefässe. Das Kapillarnetz ist stark erweitert und sehr stark gefüllt. Im Blute reichliche Anzahl weisser Blutkörperchen; die Epithelzellen der Drüsenschläuche der Submaxillaris, welche beim Hunde zu der wirklichen Schleimspeicheldrüse gehört, zeigen zuerst ein granuliertes Aussehen und vergrössern sich um ein Drittel. Der Anfangs flache Zellenkern rundet sich und nimmt zu an Volumen. Haematoxylin- oder Picrocarminfärbung lässt bisweilen zwei Kerne nachweisen. Dieselben Veränderungen finden in den wirklichen Drüsengängen statt. Die kleinen Zellen durchsetzen die Wandung, heben das Epithel ab, unterbrechen jede Verbindung mit den Epithelzellen und gelangen in das Innere des Drüsenparenchyms.

Dass das Wuthgift vorzüglich mit dem Speichel ausgeschieden wird, wurde schon längst durch vielfache Impfungen des Speichels und der Mundschleimhautabsonderung bewiesen. Da nun die intensivsten und konstantesten Veränderungen in der Submaxillaris und Sublingualis vorgefunden wurden, so glaubte Elzenberg voraussetzen zu dürfen, dass der das Wuthgift enthaltende Speichel besonders den letztgenannten Drüsen entstammt. Auch beim Menschen fand Elzenberg analoge Veränderungen der Speicheldrüsen.

Eine andere Ansicht ist die, dass das Wuthgift ein Fermentkörper sei von uns einstweilen unbekannter Natur. Die Vertreter dieser Theorie sagen: Es würde durchaus unbegreiflich sein, dass so lange Zeit nach der Einbringung des Giftes in die Wunde das Contagium im Blute ist, wie die Versuche von Hertwig ergaben. Das Blut hat Wege der Regulation genug, um das Gift zu entfernen. Andererseits kennen wir keine Thatsache, welche die Möglichkeit darlegte, dass sich das in das Blut eingebrachte Gift in dem Blute selbst etwa fortpflanzen könne. So dürfte es allerdings am wahrscheinlichsten sein, dass von der Impfstelle aus fort und fort neue Bestandtheile dem Blute zugeführt würden, und dass diese vom Blute aus auf das Nervensystem einwirken. Eine bloss lokale Einwirkung auf die Nerven der Impfstelle würde es nicht erklären, dass die Erscheinungen der Wuth-

krankheit von denen des Tetanus verschieden sind und noch viel weniger, dass nachher das Contagium sich im Blut und Speichel der Thiere wiederfindet. Insbesondere hat auch Virchow diese Ansicht vertreten.

Zu Gunsten derselben spricht allerdings auch der Ausbruch der Krankheit so lange Zeit nach der Einführung derselben in den Körper. Die statistischen Zusammenstellungen von Hertwig ergeben, dass derselbe bei Hunden meist in 4—6 Wochen erfolgt, indessen sind auch Fälle verzeichnet, welche eine Incubationsdauer von 5—7 Monaten wahrscheinlich machen. — Beim Menschen scheint die kürzeste Dauer der Incubation 3—10 Tage, die längste 1½—2 Jahre zu betragen. In den meisten Fällen bricht die Krankheit zwischen dem 20. bis 60. Tage aus (Niemeyer). Merkwürdig ist die oft so lange Incubationsdauer des Wuthgiftes, welches örtlich jedenfalls einige Zeit nach dem Bisse liegen bleibt, da längere Zeit nach dem Bisse bewirkte ergiebige Aetzungen der Impfstelle das Gift noch zu zerstören vermochten. Indessen dürfte nicht zu vergessen sein, dass die Disposition für die Empfänglichkeit des Infektionsstoffes wie bei vielen andern Krankheiten, so auch hierbei in verschiedenen Individuen sehr verschieden ist. Vielleicht wirkt das Gift erregend auf die vasomotorischen Nerven und verursacht dadurch Ischaemie in dem Lymphsaft und Blutstrom nach dem Herzen zu, bis es doch endlich von der Bisstelle aus die grossen Ganglien der sympathischen Nerven und die Medulla oblongata erreicht und unter den Erscheinungen einer toxischen Psycho-Neurose den Wuthanfall bedingt, nachdem von der Impfstelle aus alle Giftbestandtheile nach und nach den Nervencentren zugeführt worden sind. Das Wuthgift wird demnach durch den menschlichen Körper bis zur Ankunft in den Nervencentren eine Zeit lang wandern, ohne vorher in den verschiedenen Stationen irgend welche Störung zu verursachen.

Nach Analogie anderer fixer Contagien ist eine allmähliche Vermehrung des Wuthgiftes an der Impfstelle, auch ohne die Annahme eines Ferments, ebenso denkbar, wie die

Entstehung der Lymphe in den Pockenpusteln, nur mit dem Unterschiede, dass das Wuthgift sich sehr langsam centripetal bewegt, örtlich nicht Entzündung erregt, sondern als specifisches Nervengift das Leben der Nervenzellen, sowohl des sympathischen als des cerebrospinalen Systems, in den beiden ersten Stadien irritiert, im dritten Stadium paralysiert, den eigentlichen Geisteskrankheiten sehr ähnliche Symptome der Verstimmung, der Exaltation und der Depression erzeugt. Für die terminale nervenlähmende Wirkung des Wuthgiftes spricht die dilatierte Pupille bei Thier und Mensch, die Funktionslähmung der Respirations-, Herz-, Pharynx- und Kiefermuskeln im letzten Stadium der Lyssa.

Von Bamberger aufgefordert, untersuchte Lütkenmüller das Blut eines an Lyssa Verstorbenen und fand eine bedeutende Abweichung von der Norm. Die weissen Blutkörperchen waren mässig vermehrt, die rothen legten sich in der gewöhnlichen Weise geldrollenförmig aneinander. Höchst auffallend aber war die ungemein grosse Zahl von Mikrocyten. Dieselben lagen stellenweise in solchen Mengen nebeneinander, dass sie mehr als ein Sehfeld bedeckten. Ihre Begrenzung war anfangs stets kreisrund, später zeigten die grössern zum Theil auch Stechapfelform. Die Grösse schwankte zwischen 0,002—0,005 mm, die der ausgebildeten rothen Blutkörperchen zwischen 0,006—0,009 mm. Die kleineren Mikrocyten waren farblos, manche ungemein blass, die grösseren theils farblos, theils mehr oder weniger deutlich gelblich, auch von ihnen manche sehr zart contouriert. Sonst wurde ausser einem feinen Fibrinnetz nichts bemerkt. Kernhaltige rothe Blutkörperchen konnten ebensowenig wie Mikrococcen nachgewiesen werden.

Einige Beobachter haben neuerdings übereinstimmend bei Thiersectionen charakteristische hyaline Massen im Innern der Gefässe und um sie herum gefunden. Insbesondere sind die Beobachtungen Benedikts zu erwähnen, welcher miliare, abscessartige Heerde um kleinste Gefässe fand, aus deren Formelementen sich hyaloide Massen entwickeln. Die Heerde sind unter der Adventitia gelegen, zuweilen durchbrechen sie

dieselbe. Diese Befunde bei Hunden sind in einigen Fällen bei an Lyssa verstorbenen Menschen bestätigt worden. Weller konstatierte eigenthümliche Fettkörper um die Gefässe intra adventitiam, welche zum grossen Theile den hyaloiden Massen Benedikts entsprechen sollen. Die Veränderungen wurden vorzugsweise in der grauen Substanz und am intensivsten im verlängerten Mark vorgefunden.

Hammond legt das Hauptgewicht auf das Auftreten von „Oelkörperchen" besonders in den zwei obersten Schichten der Gehirnhemisphären, deren Zellen sie theilweise ersetzen sollen. Die übrig gebliebenen Zellen seien ölig infiltriert.

Gornbault und Nocard wollen bestimmte Veränderungen auf dem Boden der vierten Kammer gefunden haben; dieselben bestehen in einer Anhäufung einer beträchtlichen Anzahl weisser Kügelchen in dem lymphatischen Netze, welches von allen Seiten die blutreichen Kapillaren dieser Theile des Gehirns umgiebt. An einigen Stellen scheint die Wand sogar dem Druke, den die Leucocyten ausübten, nachgegeben zu haben, und man findet hier und dort apoplectische Sitze von weissen Kügelchen. Diese pathologischen Veränderungen wurden bei Hunden, Schafen und Pferden gefunden.

Die sonstigen Resultate der Thiersectionen, wie sie vornehmlich von Hertwig nach langjährigen Beobachtungen veröffentlicht worden sind, bieten nichts für die Lyssa charakteristisches. Viele andere Krankheiten zeigen post mortem dieselben Veränderungen, die daher keine ausführliche Mittheilung verdienen. Hertwig betont deshalb, dass der Thierarzt, welcher post mortem die Diagnose auf Lyssa stellen solle, kluger Weise die Aetiologie des Falles und die Symptome während der Krankheit nicht ausser Acht lassen solle.

All' die pathologischen Veränderungen dürfen wir wohl nur als secundär auffassen. Die Ursache der Krankheit sind sie gewiss nicht, sie sind die konsecutiven Störungen, welche der in den Oorganismus eingeimpfte Infectionsstoff hervorgerufen hat. In allerneuester Zeit nun haben französische Gelehrte die Behauptung aufgestellt, dass die Einimpfung der Krankheit durch ein Mikrobion stattfinde. Die Idee,

dass die Lyssa von einem Parasiten herrühre, geht von Polli aus. Nach diesem Autor enthielt der Geifer, den der Hund auf der verletzten Stelle zurükbehielt, Infusionsthierchen, welche sich in kürzerer oder längerer Zeit auf der Stelle entwickeln; aus dieser Entwicklung geht eine „Prolifération" hervor, die eine zweite Reizung in der Wunde und die Bildung einer Myriade von mikroskopischen Thierchen im Blute bewirkt. Hallier behauptet, dass in dem Blute der an Hundswuth erkrankten Thiere sich ein Mikrococcus befinde, der culturfähig sei; er nennt diesen Lyssophyton.

Die Discussion über diese Mikroben-Theorie wurde angeregt durch die Erfahrungen über die Uebertragbarkeit der Hundswuth vom Menschen auf das Kaninchen und unterstützt durch die Mittheilungen von Reinaud, Lannelongue und Pasteur. Letzterer theilte in der Akademiesitzung vom 18. Jan. 1881 in Paris mit, dass er in dem Speichel eines wuthkranken Knaben einen stäbchenförmigen, in der Mitte etwas eingedrückten Mikroorganismus gefunden habe, welcher züchtungsfähig sei, und dessen Einimpfung bei Kaninchen und Hunden die Wuthkrankheit hervorrufe.

Seitdem ist die Beurtheilung des Wesens der Lyssa in ein neues Licht getreten, insbesondere auch, weil Pasteur nach unzähligen Experimenten seine Entdeckung therapeutisch inzwischen verwerthet hat. Bevor ich jedoch hierauf eingehe, will ich es versuchen, einige Kriterien der Gegner der Ansicht, dass die Lyssa eine Infectionskrankheit sei, zu widerlegen. Diese sagen:

1. „Es giebt kein Contagium der Wuthkrankheit." Nach den Erfolgen Pasteur's ist dieser Satz wohl nicht mehr zu vertheidigen, auch wenn man zugeben will, dass im Bacillus Pasteur's immer noch nicht mit absoluter Sicherheit der wirkliche Krankheitserreger gefunden sei. Die Experimente Pasteur's aber lassen es wohl als sicher erscheinen, dass doch überhaupt irgend ein Mikrobe den Krankheitskeim repräsentiert. Wunderlich sagte: „Dass eine Krankheit kontagiös sei, beweise die Inoculation mit dem Erfolge, dass die Krankheitsformen an dem geimpften Individuum in

charakteristischer Weise sich fortentwickeln, doch müsse wirklich der charakteristische Process entsprechend der Krankheitsform, deren Producte man zur Einimpfung benutzt habe, sich entwickeln.“ Dieses Postulat Wunderlich's ist durch die vielen Versuche von Gelehrten aller Länder, insbesondere aber Pasteurs, hinlänglich erfüllt.

2. behaupten die Anticontagionisten: „Jede andere Verletzung kann ebenso die Wuthkrankheit wie den Tetanus zur Folge haben; die Wuthkrankheit kommt auch in andern, nicht auf einen Biss folgenden Krankheiten vor.“ Eine der Hauptursachen, diese Sätze aufzustellen, ist die, dass man Lyssa und Hydrophobie für ein und denselben Krankheitszustand hielt. Wasserscheu ist aber keine selbständige Krankheit, sondern nur ein Symptom verschiedener Krankheiten, — so auch der Wuthkrankheit bei Thieren und Menschen —, aber sie ist kein charakteristisches, eigenthümliches, nie fehlendes Symptom dieser Krankheit, und ebenso wenig diese selbst. Die Wasserscheu ist lediglich die Folge der entsetzlichen Erfahrungen, welche die Kranken bei Versuchen zu trinken gemacht haben. In dem Momente, in dem Flüssigkeit in den Mund gelangt ist und eine Schlingbewegung einleitet, treten eigenthümliche Schling- und Inspirationskrämpfe ein, welche das Hinunterschlucken verhindern und den Kranken in Angst und Verzweiflung bringen. Mittheilungen, nach denen angeblich die Hydrophobie als ein primäres und selbständiges Leiden aufgetreten sei, verdienen keinen Glauben. Die Wasserscheu ist bei den verschiedenartigsten Krankheiten beobachtet worden, bei Intermittens perniciosa, Typhus, Scharlach, bei Entzündung des ganzen Darmkanals vom Oesophagus bis zum Rectum, bei Entzündung des Diaphragmas, der Leber, des Uterus, bei Hirnerweichung, Spinalirritation, auch nach grossen Dosen Datura Stramonium und Opium, während der Schwangerschaft, auf Zurücktreten von allgemeinen Schweissen durch kalte Uebergiessungen, auf den Genuss von heissen Speisen, auf unmässiges Branntweintrinken, bei starker Erhitzung etc. Aber die wirkliche Lyssa entsteht nicht im Gefolge dieser Zustände, noch auch kann jede beliebige Verletzung

das eine Mal Lyssa, das andere Mal Tetanus verursachen, als ob es nur darauf ankäme, wie die eine oder die andere Provinz des Nervensystems den traumatischen Eindruck aufnehme und empfinde. Ebenso unrichtig ist denn auch die These, dass

3) „die Wuthkrankheit und der Tetanus ein und dieselbe Krankheit seien". Romberg sagte: „Der nosologische Standpunkt der Wuthkrankheit des Menschen ist auf verschiedene Weise aufgefasst worden. Man hat sie bald dem Irresein, bald den Convulsionen angereiht, oder wegen des traumatischen Anlasses mit dem Wundstarrkrampf zusammengestellt. Allein die Thatsache, dass auch ohne alle äussere Verletzung, z. B. durch Lecken aufgesprungener Hände oder excoriierter Lippen von einem tollen Hunde, die Wuthkrankheit entstehen kann, dient zur Widerlegung. Dagegen der Excess der Reflexaction diese Krankheit in die Kategorie der tetanischen Affectionen stellt, unter welchen ihr durch den bestimmten Sitz in der Medulla oblongata ein eigenthümliches Gepräge der Symptome und der Unterschied von den vorher beschriebenen Starrkrämpfen gesichert wird."

Während der Tetanus eine Reflexneurose des Rückenmarks bezeichnet, welche entweder von Verletzung und krankhaften Veränderungen peripherischer sensibler Nerven oder von unmittelbarer Betheiligung des Rückenmarks abhängig ist, treten die Symbole der Wuthkrankheit des Menschen vorzugsweise im Nervengebiete der Respiration und Deglutition, im verlängerten Marke hervor. Insbesondere sind es die lang anhaltenden tonischen Contractionen der Nacken-, Kau- und Rumpfmuskeln, welche den Tetanus charakterisiren, wohingegen in der Lyssa humana die anfallweise auftretenden Krämpfe der Schlund- und Inspirationsmuskeln das Krankheitsbild markiren.

Pasteur hat denn auch festgestellt, dass sich das Wuthgift stets im verlängerten Marke findet. Ausserdem kommt es vor in der Medulla spinalis und im Cerebrum, ferner im Speichel, der Thränendrüse und dem Pankreas.

Die vielen Impfversuche an Thieren, welche Pasteur

in den letzten Jahren gemacht hat, haben zu folgenden weiteren Resultaten geführt: Das Gift erfährt bei seinen Passagen durch Kaninchen eine Verstärkung, während die Virulenz desselben durch Verimpfungen auf eine Reihe von Affen abnimmt. Durch die Experimente mit dem abgeschwächten Wuthgift nun erzielte es Pasteur, indem er zuerst Gift von stark herabgeminderter, dann von weniger stark herabgeminderter Virulenz verwendet, dass die Hunde wuthfest, d. h. gegen Verimpfung des stärksten Wuthgiftes, sowie gegen den Biss notorisch toller Hunde immun wurden. Diese Thatsache ist durch eine Commission anerkannter Autoritäten festgestellt worden. Pasteur wagte dann den Versuch, durch Impfung mit abgeschwächtem Gifte von tollen Hunden gebissene Menschen vor dem Ausbruch der Krankheit zu bewahren. Uffelmann hat in seinem Bericht über die Arbeiten Pasteur's mit Recht darauf aufmerksam gemacht, dass Pasteur vor dem immerhin kühnen Wagnis der Impfung des Giftes auf Menschen in streng logisch durchdachter Reihenfolge seiner Experimente noch eine Reihe von Versuchen hätte machen sollen, durch welche festgestellt worden wäre, dass Thiere nach Uebertragung des Giftes vor dem Ausbruch der Krankheit durch Impfung zu bewahren sind. „Es waren ja seine heimatlichen Versuchsthiere in eigentlichem Sinne präventiv geimpft worden, während die Menschen, an denen er die Impfung vollzog, bereits das Wuthgift in den Körper aufgenommen hatten, beziehungsweise aufgenommen haben konnten. Nun lag es nahe, Thiere von tollen Hunden beissen zu lassen, oder noch besser sie mit dem stärksten Virus zu impfen und darauf mit abgeschwächtem Virus zu behandeln. Blieben sie jetzt gesund, so war der experimentelle Beweis erbracht, dass Thiere nach der Uebertragung des Giftes vor dem Ausbruch der Wuthkrankheit durch Impfung zu bewahren sind. Ein solches Experiment wäre die sicherste Basis für das weitere Vorgehen in Bezug auf gebissene Menschen gewesen."

von Frisch in Wien nun hat, ehe er es wagte, die Inoculation an Menschen vorzunehmen, eine Reihe derartiger

Versuche, welche Pasteur zu machen unterliess, vorgenommen. Er hat Kaninchen und Hunden wirklich Wuthgift eingeflösst und dann die Schutzimpfungen nach Pasteur's Verfahren folgen lassen; aber von der ersten Versuchsreihe von 16 Kaninchen gingen alle, von der zweiten Versuchsreihe alle bis auf eins an Tollwuth zu Grunde trotz der Schutzimpfungen. Dieselben Versuche wurden mit demselben Erfolge an Hunden gemacht und so kommt v. Frisch zu dem Schlusse, „dass man weder bei Kaninchen noch bei Hunden im Stande ist, durch die Anwendung der Pasteur'schen Schutzimpfungen nach erfolgter Infection den Ausbruch der Hundswuth zu verhindern, wenn das inficierende Gift dem Thiere auf dem sichern Wege der Trepanation beigebracht würde."

Es ist nicht wohl anzunehmen, dass v. Frisch die Methode Pasteur's falsch anwandte, da er längere Zeit im Institute Pasteur's genaue Kenntnis der Methode gewonnen hat und er die in den Versuchsreihen gebrauchten Impfstoffe dem Entgegenkommen Pasteur's verdankte, welcher ihm lebende, von ihm selbst geimpfte Kaninchen von Paris nach Wien schickte.

Es sind die günstigen Resultate Pasteur's nach den Menschen-Impfungen durch v. Frisch in ein zweifelhaftes Licht gestellt worden, denn wenn eine Analogie zwischen der Infection des Menschen und der des Hundes und Kaninchens besteht, wie man wohl annehmen darf, so würde bei wirklicher Infection die ganze Nachimpfung Pasteur's mit abgeschwächtem Virus ebenfalls zu keinem günstigen Resultate führen, sondern die Krankheit dennoch zum Ausbruch gelangen. Die günstigen Ergebnisse der Pasteur'schen Impfungen erklären sich denn daraus, dass nicht jeder wuthverdächtige Hund wirklich wüthend ist, und dass nicht jeder Biss eines wüthenden Hundes bei einem Menschen Tollwuth hervorrufen muss.

Pasteur hat ein zweites Verfahren, abgeschwächtes Wuthgift zu erlangen, gefunden, indem er das im Kaninchenkörper verstärkte Virus durch systematische Trocknung

gradatim abschwächte. Pasteur lässt das in der Medulla oblongata und dem Rückenmark enthaltene sehr virulente Wuthgift unter Beobachtung strengster Reinlichkeit bei Aufbewahrung der genannten Organe in völlig trockener Luft sich abschwächen. Nach ungefähr 15 Tagen ist die Einimpfung solcher medullarer Theile fast wirkungslos. Die Impfstoffe werden bei stets gleicher Wärme von 20° aufbewahrt und verlieren von Tag zu Tag bei dieser Behandlung an Virulenz. Will er nun z. B. Hunden Immunität verleihen gegen das stärkste Wuthgift, so nimmt er eine Reihe von Impfungen vor, bei welchen von Tag zu Tag ein stärker wirkender Stoff inoculiert wird. Am ersten Tage wird 15 Tage altes Rückenmark verwendet, am zweiten 13 Tage altes, am dritten 11 Tage altes und sofort bis am zehnten Tage 2 Tage altes und am elften ein einen Tag altes Rückenmark verwendet wird. Pasteur behauptet nun, dass bei 50 derart schutzgeimpften Hunden die nachfolgende Inoculation des reinen, ungeschwächten Wuthgiftes in die Schädelhöhle unter die Dura mater erfolglos geblieben sei und bei vielen andern von notorisch wuthkranken Hunden Gebissenen die Krankheit nicht zum Ausbruch gelangte. Dann übertrug er die Schutzimpfung auf den Menschen und suchte den Gebissenen während des Incubationsstadiums in ähnlicher Reihenfolge, wie oben bei den Hunden angegeben ist, gradatim stärkeres, zuletzt das virulenteste Gift beizubringen. Durch die stetig steigenden Gaben des Wuthgiftes soll der Organismus des Menschen immer unempfänglicher werden und zuletzt im Stande sein, die durch den Biss empfangenen Giftstoffe zu ertragen. Er soll refractär sein, bevor die Incubationszeit abgelaufen ist. Bei tiefen und zahlreichen Bisswunden, besonders des Gesichtes, wie sie von wüthenden Wölfen in Russland vielfach zugefügt wurden, hat Pasteur eine „verstärkte“ Behandlung vorgenommen, indem er am ersten Tage gleich dreimal mit 12, 10 und 8 Tage altem Rückenmark, am zweiten Tage mit 6, 4 und 2 Tage altem, und am dritten Tage bereits mit einen Tag altem Rückenmark impfte. Bis zum zehnten Tage wird auf diese Weise in kürzeren Intervallen durch

mehrmalige tägliche Impfungen das Wuthgift von 3, 2 und einen Tag altem Rückenmark inoculiert.

Beide Arten von Verfahren, das schwächere sowohl wie das stärkere, hat Pasteur in den letzten Jahren viele hunderte Male bei unglücklichen Gebissenen in der besten Absicht, dieselben vor dem zu fürchtenden schrecklichen Lyssatode zu bewahren, angewandt. Es ist ausserordentlich schwierig, die Resultate dieser Schutzimpfungen derart zu analysieren, dass man zu dem sichern Schlusse käme, das Pasteur'sche Verfahren sei tadellos und sicher, oder es gäbe zu Trugschlüssen Grund genug, oder gar es sei ein höchst bedenkliches Experiment, dem Tag für Tag Menschen ausgesetzt würden. von Frisch namentlich glaubt, gestützt auf seine eigenen Versuche, dass bis heute noch keine sichere und zuverlässige Methode existire, durch welche Thiere gegen das Wuthgift refractär gemacht werden können und hält sich nach seinen Resultaten für berechtigt, die Anwendung einer Präventivimpfung beim Menschen bis heute noch als verwerflich zu bezeichnen.

Billroth spricht ihm das Verdienst zu, auf breitester Grundlage mit der ausgedehntesten Arbeit und den grössten Mitteln, die difficile Frage vorläufig zu Ungunsten Pasteur's erledigt und die Menschen fernerhin vor dem „gefährlichen" Verfahren Pasteur's bewahrt zu haben. Pasteur hingegen hält nach wie vor an seinem Verfahren fest, wenn er auch selbst zugesteht, dass er eine genügende Erklärung für die durch seine Schutzimpfung erlangte angebliche Immunität nicht zu geben vermag. Er hat neuerdings die Hypothese aufgestellt, dass neben den muthmasslichen specifischen Mikroorganismen noch ein lebloser Stoff, ein giftiges Stoffwechselprodukt — die Impfmaterie — im Wuthgift vorkomme, welcher den Krankheitserregern ihre eigenartige Virulenz verleihe. Diese „Impfmaterie" wäre dann wohl als ein Ptomaïn aufzufassen, als ein Stoff, der entweder ein einfaches Produkt der Mikroben sei, oder unter Mitwirkung des lebenden Körpers, in dem sich die Mikroben befinden, als gemeinsames Produkt beider entstehe.

Zur Klarstellung aller dieser Fragen gehören gewiss noch viele mühevolle, präcise Arbeiten hervorragender Forscher. Unter letzteren hat unser competentester Bakteriologe R. Koch es seither nicht vermocht, ein definitives Urtheil über den Werth der Pasteur'schen Präventivimpfungen beim Menschen zu fällen. Es bleibt daher abzuwarten, ob nach seinen Arbeiten demnächst ein günstigeres Urtheil über dieselben von ihm gefällt wird, als wie das lautete, welches er nach seinen ausführlichen Studien über die Schutzimpfung gegen den Milzbrand abgab. Koch's Schlussworte waren im Jahre 1882: „Da eine sichere Immunität gegen den Impfmilzbrand ohne erhebliche Verluste durch die Schutzimpfung nach dem Pasteur'schen Verfahren sich nicht erreichen lässt, und da ausserdem diese mit Verlusten erkaufte Immunität dem natürlichen Milzbrand gegenüber nur unvollkommen Stand hält, so ist die bisher geübte Schutzimpfungsmethode für die Praxis nur als ein höchst zweifelhafter Gewinn zu bezeichnen. Ob es gelingen wird, ein sicheres und für die Praxis brauchbares Verfahren der Schutzimpfung zu finden, muss die Zukunft lehren."

Was den Milzbrand angeht, so sind jüngst von Emerich und Di Mattei Versuche veröffentlicht worden, welche auf dem Wege, durch prophylactische Impfungen Krankheiten zu verhüten resp. zu heilen, einen Schritt weiter bedeuten. Die beiden Forscher theilen Resultate fortgesetzter Untersuchungen mit, welche beweisen, dass durch Erysipel-Verimpfung bei Kaninchen nicht nur der Milzbrand tod, sondern sogar die Entstehung jedweder Krankheitserscheinungen verhütet werden kann. Nach ihren Angaben sind in spätestens 17 Stunden die den mit Erysipelcoccen vorgeimpften Thieren subcutan injicirten Milzbrandbacillen, seien es wenige oder viele Millionen, vollkommen vernichtet. Ein Eindringen der Milzbrandbacillen in das Blut und die inneren Organe soll bei den vorgeimpften Thieren überhaupt nicht stattfinden, dieselben sollen vielmehr von der Injektionsstelle im subcutanen Gewebe getödtet werden. Die Vernichtung erfolgt nach Annahme der beiden Forscher weder durch Phagocyten,

wie es Metschnikoff sich denkt, noch durch chemische Einflüsse des Eiterungsprozesses — denn von Eiterung ist bei den in Rede stehenden Versuchen in der Regel keine Spur vorhanden — sondern durch ein chemisches, von den Körperzellen producirtes Bacteriengift.

Denselben Erfolg haben die Vorimpfungen mit Erysipelcoccen bei Schweinerothlauf, dessen Bacillen sogar schon in 5 Stunden ebenfalls ohne Eiterbildung untergehen.

Diese Resultate Emerichs sind durch die Untersuchungen Garré's vollkommen bestätigt worden. Derselbe hat durch Reinkulturen festgestellt, dass bestimmte Bacterienarten durch ihre Stoffwechselprodukte den Nährboden, auf welchem sie wachsen, für das Gedeihen einer andern Bacterienart ungeeignet machen, dass also ein gewisser „Antagonismus" unter bestimmten Bacterienarten besteht. Garré ermittelte, dass der Bacillus fluorescens putidus (Flügge) — eine in Leitungswasser sehr gewöhnlich vorkommende Bacillusart, — ein Antagonist des Typhusbacillus ist, während er dem Cholerabacillus nur wenig, dem B. anthracis und dem Spirillum Finkler-Prior den Boden gar nicht unfruchtbar macht. Garré weist mit Recht auf die bedeutungsvolle Rolle hin, welche der Antagonismus der Bacterienarten (speciell derjenige der Fäulnissbacterien zu den pathogenen Mikrobien) auch unter natürlichen Verhältnissen spielt, sowie auf die Perspektive, welche sich der Therapie durch geeignete Verwerthung der antagonistischen Beziehungen unter den Bacterien eröffne. —

Es ist eine von Alters her bekannte Thatsache, dass durch ein einmaliges Ueberstehen gewisser Infektionskrankheiten eine Immunität gegen diese Krankheit sich entwickelt hat, so dass es selten ist, wenn ein Individuum zweimal an den Pocken, Masern, Scharlach, Keuchhusten erkrankt.

Chanveau stellt die Präventivimpfung dem einmaligen Ueberstehen der betreffenden Infektionskrankheit an die Seite und sagt über die Therapie der Schutzimpfungen, dass die erworbene Immunität aller Wahrscheinlichkeit nach wesentlich auf einer Imprägnation des Organismus mit einem solublen, diffusiblen Stoffe bestehe, welcher von dem Mikrobion der be-

treffenden Krankheit erzeugt wird; es ist dabei gleichgültig, ob dieser Stoff in dem betreffenden Organismus selbst zur Entwickelung gekommen ist oder ob er von einem anderen Organismus herrührt, wenn er nur in wirksamem Zustande und genügender Menge in den neuen Organismus eingeführt wird.

Ich erwähnte bereits früher, dass Pasteur selbst kaum eine befriedigende Erklärung für die durch seine Schutzimpfung erlangte Immunität zu geben vermochte.

Cantani nun hat, indem er nicht wie Pasteur von der Annahme ausging, dass das Lyssagift sich auf den Blutwegen, sondern längs der Nerven zu dem Nervencentrum von der Infektionsstelle fortpflanze, einstweilen nur wenige, aber sehr interessante Versuche gemacht, deren Ergebniss der Pasteur'schen Methode die vielfach geleugnete experimentelle Basis auf sicherem Wege zu verschaffen scheint. Im Laboratorium Cantani's wurden diese Versuche von Di Vesta und Zagari angestellt. Die Resultate waren folgende: Kaninchen, denen das Wuthgift, sei es Strassenvirus oder Virus fixe, in den Stamm des N. medianus oder N. ischiadicus eingespritzt wurde, starben nach 10—20 Tagen an entwickelter Wuthkrankheit. Wurden solcherart inficirte Kaninchen bereits am 5. Tage nach der Inoculation getödtet, so zeigte sich, dass bei denjenigen Exemplaren, deren N. medianus gewählt war, das verlängerte Mark virulent war, nicht aber der untere Theil des Rückenmarks, während umgekehrt die cauda equina und die untere Partie des Rückenmarks, nicht aber der obere Theil desselben bei den Thieren, deren N. ischiadicus gewählt war, virulent waren, d. h. in den Subarachnoidalraum eines anderen Kaninchens gebracht, die tödtliche Lyssa hervorrufen. Durch diese Experimente ist erwiesen, dass sich das Wuthgift längs der Nervenstämme zum Gehirn fortpflanzt. Die Möglichkeit der Infektion auch mittelst der Blutbahn ist damit nicht ausgeschlossen. Es liesse sich die verschieden lange Dauer der Incubation vielleicht daraus erklären, dass Fälle von ganz kurzer Incubation dadurch entstehen, dass das Blut das Wuthvirus in das verlängerte Mark bringt, die Krankheit somit in kürzerer Zeit

zum Ausbruch kommen muss, als wenn sich das Gift auf den Nervenbahnen zum Centrum fortbewegt. Wenn dem so ist, so ist auch leicht zu verstehen, warum tiefe Bisswunden in die grösseren Nervenstämme den präventiven Impfungen mehr widerstehen als die oberflächlichen, die kleinere Nervenstämme getroffen haben und daher längere Zeit brauchen, bis das Virus zum verlängerten Mark gelangt.

Cantani liess nun die Schutzimpfungen nach Pasteur's Methode an den Thieren prüfen, welche durch Inoculation eines peripheren Nerven, statt durch subdurale Inoculation inficirt waren, welche sich somit in einem dem natürlichen Bissvorgange ähnlichen Verhältnisse befanden. Die Resultate waren sehr günstig, indem die nach Pasteur geimpften Thiere grösstentheils am Leben blieben, während sie ohne Behandlung sämmtlich zu Grunde gingen.

Es sei bemerkt, dass die Resultate Cantani's durch die Untersuchungen Bardach's in Odessa neuerdings bestätigt worden sind. —

Zum Schlusse möchte ich constatiren, dass alle Bemühungen bis in die jüngste Zeit, ein specifisches Lyssa-Mikrobion zu ermitteln, keine sicheren Resultate gegeben haben. Seit Hallier und Pasteur das von ihnen Lyssaphyton genannte, bereits früher erwähnte Mikrobion als den charakteristischen Krankheitserreger irriger Weise erkannt zu haben glaubten, sind wiederholt mannigfache bacteriologische Untersuchungen mit angeblich positiven Resultaten von Rous, Gibier, Fol, Rivolta und Anderen veröffentlicht worden, welche indessen, wie Babes nach von ihm selbst angestellten zahlreichen Versuchen wohl mit Recht sagt, nur zu dem negativen Resultat geführt haben, dass mittelst unserer modernen Methoden der Darstellung und Züchtung von Bacterien kein für die Wuth charakteristischer Mikroorganismus gefunden werden konnte. Die in den Geweben beobachteten abnormen Gebilde sind zum Theil nicht als Mikroorganismen zu betrachten, zum Theil nicht der Lyssa eigenthümlich.

Allen meinen Lehrern, insbesondere den Giessener Herren, herzlichen Dank!